



Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Matej Kujundžić

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# MOLEKULSKI STROJEVI

## Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivica Đilović

Zagreb, 2018.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

20. kolovoza 2018.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

21. rujna 2018.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivica Đilović

Potpis:



# Sadržaj

<b>§ SAŽETAK.....</b>	<b>VII</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Molekulski motor kao primitivan stroj.....</b>	<b>5</b>
2.1.1. Prvi sintetski molekularni motor.....	5
2.1.2. Molekulski motori prve i druge generacije .....	7
2.1.3. Kontrola brzine rotacije.....	8
2.1.4. Molekulski stroj pokreće makroskopski predmet .....	9
<b>2.2. Molekulski mišići.....</b>	<b>11</b>
2.2.1. Sintetski molekularni mišići na bazi linearnog rotakanskog dimera.....	11
2.2.2. Molekulski mišić kontroliran promjenom pH-vrijednosti otopine .....	13
2.2.3. Kontrola mišića promjenom polarnosti otapala .....	15
2.2.4. Korištenje molekulskih mišića za obavljanje rada.....	16
<b>2.3. Molekulski strojevi za kontrolu kemijskih reakcija .....</b>	<b>17</b>
2.3.1. Molekulski strojevi i katalitička aktivnost.....	17
2.3.2. Molekulski strojevi i kemijska sinteza .....	20
<b>§ 3. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>21</b>
<b>§ 4. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>XXII</b>



## § Sažetak

Sintetski molekularni strojevi su sustavi u kojima se komponente koje ih sačinjavaju mogu kontrolirano gibati pod utjecajem pogodnog stimulansa. Sama ideja o izgradnji takvih strojeva ima dugu povijest, a posljednjih desetljeća plijeni sve veću pažnju. Glavnu ulogu u razvoju su imale ulančane molekule, pomoću kojih je pokazano kako je moguće kontrolirati gibanje na atomsko-molekularnoj razini. To je bio veliki iskorak prema konstrukciji novih materijala, čija bi se svojstva mogla znatno razlikovati od uobičajenih. Kako je vrijeme odmicalo, molekularni strojevi su bivali sve složeniji i impresivniji. Danas postoji mnogo takvih sustava, a ovdje će se, uz kratak povijesni uvod, spomenuti sintetski molekularni motori, molekularni mišići te će se opisati neke korisne primjene.

## § 1. UVOD

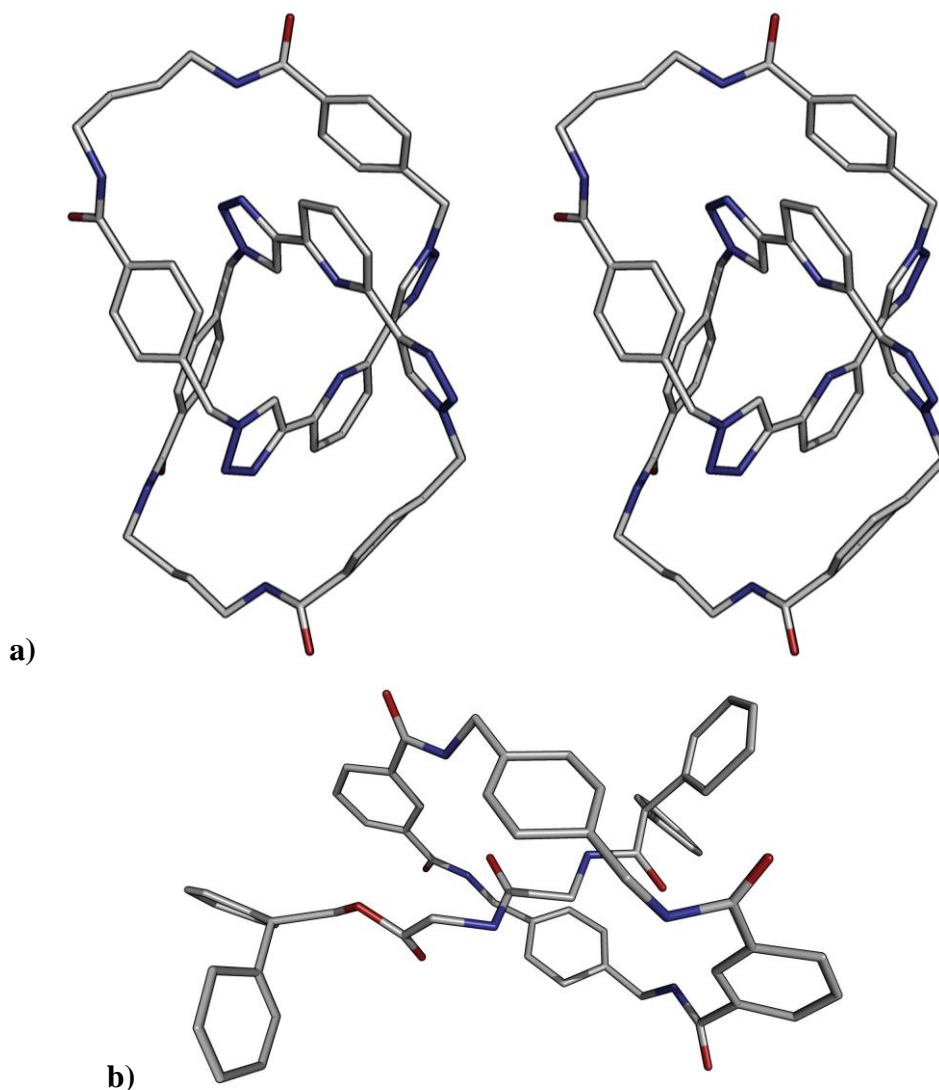
Ideja o konstrukciji molekulskih strojeva potječe još iz 1959. kada je poznati fizičar Richard Feynman govorio o mogućnosti konstrukcije malih molekulskih sustava koji bi mogli koristiti energiju iz okoline za obavljanje korisnog rada.<sup>1</sup> Međutim, sami molekulski strojevi nisu novost jer oni odavno postoje u biološkim sustavima. Primjer takvog stroja je ribosom, supramolekulska \* „naprava“ u kojoj se odvija biosinteza proteina iz aminokiselina.

Za razvoj molekulskih strojeva je bitan koncept mehaničke veze. Molekule s mehaničkom vezom su, poput karika u lancu, međusobno povezane bez kovalentnih veza tvoreći tako veću kemijsku vrstu. Između molekula sastavnica ne postoje direktne kovalentne veze koje bi ih držale zajedno. Takve molekule se nazivaju mehanički ulančane molekule (engl. *mechanically interlocked molecules*),<sup>2</sup> a primjeri su katenani<sup>3</sup> i rotaksani<sup>4</sup> (slika 1). Katenani su ulančane molekule koje građom podsjećaju na lanac, s time da cikličke molekule imaju ulogu karika. Rotaksani se sastoje od linearne molekule, koja podsjeća na osovinu, oko koje je smotan makrociklički prsten, ili više njih, koji se mogu slobodno kretati. Velike krajnje skupine služe kako prsten ne bi spao s osovine. Kada nema velikih skupina na kraju lanca tada se govori o pseudorotaksanima. Pogleda li se molekulska struktura spojeva, jasno je kako je sinteza takvih spojeva vrlo zahtjevnna, ali i izazovna za kemičare. Jedan od prvih zabilježenih primjera uspješno sintetiziranog katenana je bio onaj kojeg su priredili Schill i Lüttringhaus primjenjujući predloškom usmjerenu sintezu.<sup>5</sup> Iako je metoda bila uspješna, sinteza je zahtijevala mnogo koraka s vrlo malenim prinosom, što je u konačnici čini neupotrebljivom za bilo kakvu primjenu.

---

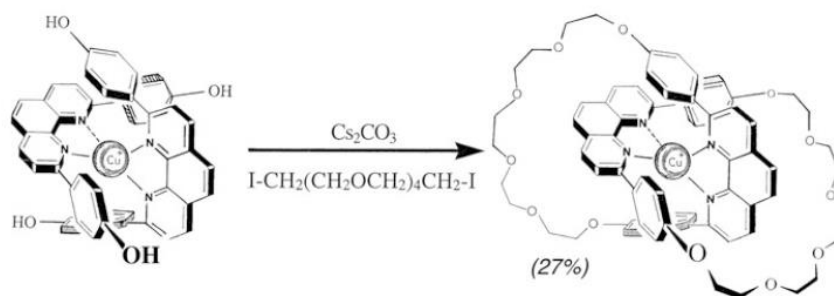
\* Supramolekule su sustavi izgrađeni od većeg broja molekula koje su međusobno povezane nekovalentnim interakcijama.





**Slika 1. a)** Stereo-prikaz jednostavnijeg katenana.<sup>3</sup> **b)** Primjer rotaksana.<sup>4</sup> Oba spoja su prikazana modelom štapića (atomi ugljika sivom, atomi kisika crvenom, atomi dušika plavom bojom; atomi vodika su izostavljeni zbog jasnoće).

Sve se promijenilo početkom osamdesetih godina prošloga stoljeća kada je Jean-Pierre Sauvage sa svojim timom, istražujući fotokemijske sustave, otkrio kako je moguće prirediti katenane pomoću bakrovih(I) iona u velikom prinosu, metodom koju su nazvali sinteza potpomognuta trodimenzijskim predloškom, koja je slična klasičnoj predloškom potpomognutoj sintezi za dobivanje makrocikličkih spojeva. Promatranjem tada novog bakrovog(I) kompleksa s 2,9-difenil-1,10-fenantrolinom (**dpp**) kao ligandom, uočeno je kako je moguće dobiti [2]katenan ako se povežu atomi u *para* položaju istih fenantrolinskih skupina. Kasnije je upotrijebljena drukčija metoda za sintezu u jednom koraku (slika 2).<sup>6</sup>



**Slika 2.** Sinteza [2]katenana: na  $[\text{Cu}(\text{dpp})_2]^+$  su dodane hidroksilne skupine u *para* položaju.

Uklanjanje bakrovih(I) iona se može postići dodatkom otopine kalijevog cijanida.<sup>6</sup>

Iako je prinos bio 27 %, ovime je omogućena puno efikasnija sinteza mehanički ulančanih spojeva, a samim time je i otvoren put prema topološki složenijim strukturama. Uz zanimljive strukture, te molekule je moguće potaknuti na usmjereno gibanje, što je pokazano u istoj istraživačkoj skupini, kada su mijenjali oksidacijsko stanje bakrovih iona kompleksiranih katenanom. Mijenjanjem oksidacijskog stanja bakrovih iona [iz +I u +II] mijenja se i preferirana koordinacija, a samim time i položaj prstenova. Sustav su nazvali njišući katenan (engl. *swinging catenane*).

Druge su grupe također su pridonijele razvoju molekularnih strojeva, od kojih je prikladno spomenuti onu koju je vodio James Fraiser Stoddart. Njegova grupa je istraživala upotrebu organskih molekula kao predložaka u sintezi, iskorištavajući interakcije među elektronima bogatim i siromašnim skupinama.<sup>7</sup> Istraživanjima su priredili rotaksan u dobrom prinosu te su uspjeli pokazati kako je moguće pomicati prsten na lancu čime je dobiven primitivni molekulski šatl (engl. *shuttle*), čime je ujedno otvoren put prema molekularnim strojevima.<sup>8</sup> Cijelu priču je zaokružio Bernard Feringa koji je istraživao izomerizaciju oko dvostruke C–C veze, što je rezultiralo prvim svjetlom pogonjenim jednosmjernim molekulskim motorom koji može načiniti puni krug dokle god je dostupan izvor svjetla. Konstrukcijom takvog motora je ponuđeno rješenje usmjerenog gibanja na molekulskoj razini, što je od iznimno velikog značaja za razvoj cijelog područja. Navedeni motor je opisan u drugom dijelu.<sup>9</sup>

Mnoge su grupe aktivno sudjelovale u razvoju ovog zanimljivog i dalje rastućeg područja, no, ovdje su istaknute samo tri grupe koje su predvodili Jean-Pierre Sauvage, James Fraiser Stoddart i Bernard Feringa. Zbog iznimnog doprinosa u „projektiranju i sintezi molekularnih strojeva“ 2016. im je dodijeljena Nobelova nagrada iz kemije.<sup>6,10-11</sup>

Kako bi se omogućilo lakše razumijevanje ovog područja, bitno je definirati pojmove molekularni stroj, motor i prekidač (engl. *molecular switch*). Molekularni stroj je sustav u kojem se pomoću stimulansa može potaknuti kontrolirano gibanje jedne molekulske komponente u odnosu na drugu čime se potencijalno može obaviti rad. Molekularni prekidači su molekule koje posjeduju više stabilnih stanja i pomoću njih u pravilu nije moguće dobiti koristan rad jer se vraćanjem sustava u početni položaj rad poništava. Molekularni motori su vrsta molekularnih strojeva koji omogućuju kontinuiranu pretvorbu energije u rad. Kada motor napravi cijeli ciklus, izvršeni rad se ne poništava, po čemu se razlikuju od prekidača, ali je i prekidače moguće upotrijebiti za vršenje rada ako se konstruiraju kao dio veće, funkcionalne cjeline.<sup>12</sup> Razvojem molekularnih strojeva, znanstvenici su često definirali pojmove na više načina, što je i razumljivo jer je teško odgovoriti na pitanje što se može smatrati gotovim, funkcionalnim molekularnim strojem.

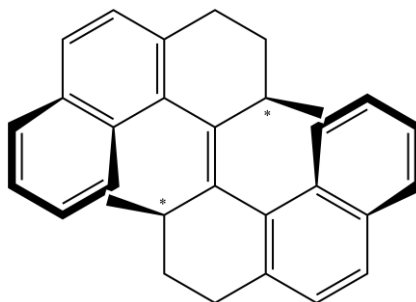
## § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

### 2.1. Molekulski motor kao primitivan stroj

Sintetski molekulski motori su molekule koje mogu pretvarati energiju u jednosmjernu rotaciju. Obzirom da se time omogućuje i pretvorba energije u koristan rad, moguće ih je nazvati primitivnim molekulskim strojevima. Da bi se od takvih molekula konstruirao pravi molekulski stroj koji bi obavljao određenu funkciju i time imao značajniju primjenu, potrebno je riješiti pitanje dodatne funkcionalizacije samih motora ili njegovih dijelova.

#### 2.1.1. Prvi sintetski molekularni motor

Prvi svjetlom pogonjeni molekulski motor se temelji na izomerizaciji<sup>†</sup> dvostruke C–C veze, a kao izvor energije uz svjetlost koristi i toplinu. Motor je konstruiran kao alken s dvije simetrične polovice oko dvostruke veze koji posjeduje osnu kiralnost i dva stereogena centra (slika 3). Oba elementa su nužna želi li se postići jednosmjerna rotacija kod ovakvog motora.<sup>9</sup>



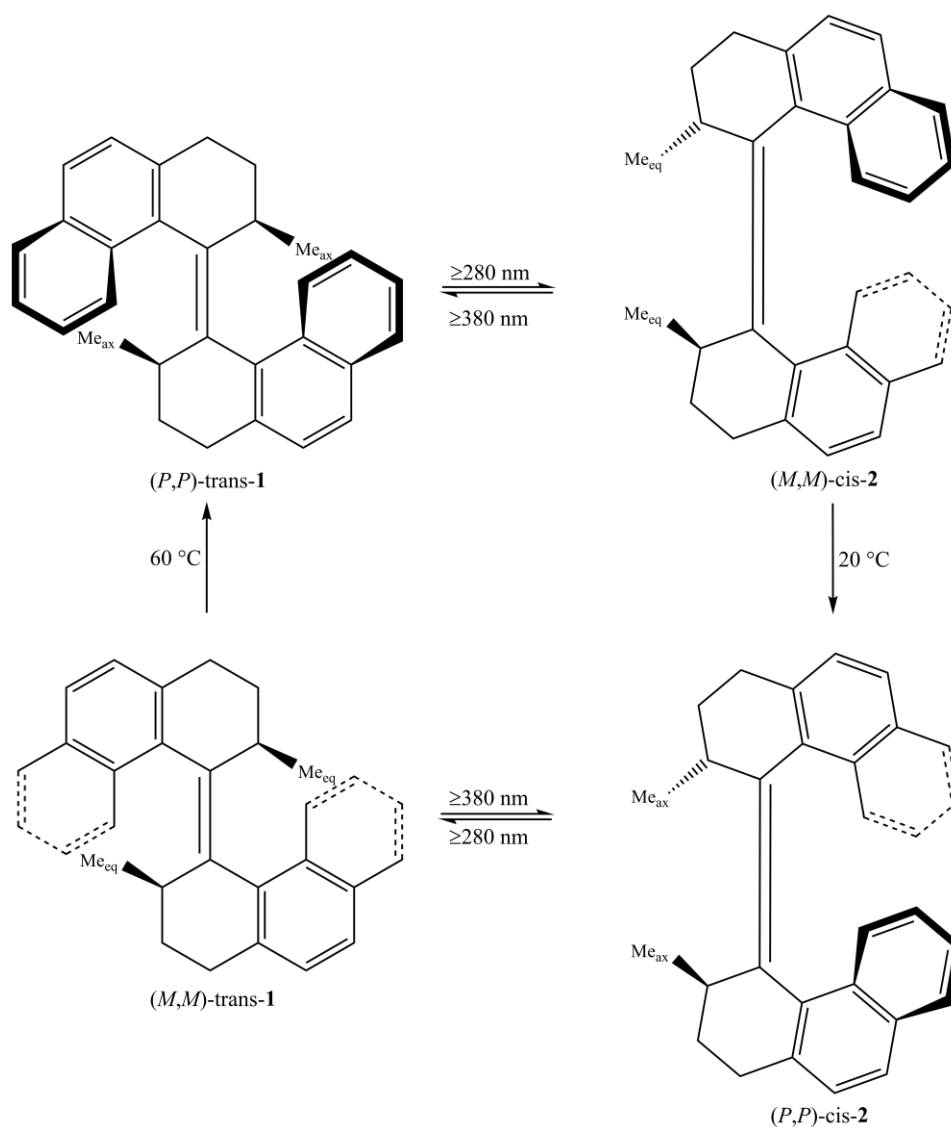
**Slika 3.** Molekulski motor koji se sastoji od dvije simetrične.

Rad motora se sastoji od četiri izomerizacijska koraka čijim se ciklusom ostvaruje rotacija od 360° ako se jednu polovicu promatra kao stator, a drugu kao rotor. Obje polovice sadrže stereogene centre (*R*) konfiguracije na kojem je vezana metilna skupina.

---

<sup>†</sup> Izomeri su kemijske vrste koje se ne razlikuju po broju i vrsti atoma, ali se razlikuju po načinu povezivanja atoma (dručkija konektivnost) ili njihovog prostornog razmještaja. Izomerizacija je proces pretvorbe jednog izomera u drugog.

Bernard Feringa je sa suradnicima istraživao korake izomerizacije molekulskog motora počevši od *(P,P)*-*trans*-**1** izomera (slika 4). Oznake (*P*) i (*M*) odnose se na tip uzvojnične (helikalne) kiralnosti. Prilikom istraživanja su ozračili navedeni izomer pomoću UV-svjetla valne duljine 280 nm u heksanu pri  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$  te su uočili kako nastaje *(M,M)*-*cis*-**2** izomer, koji je energijski nepovoljniji zbog metilnih skupina u ekvatorijalnom položaju. Te se metilne skupine mogu vratiti u povoljniji aksijalni položaj toplinskom relaksacijom čime nastaje stabilniji *(P,P)*-*cis*-**2** izomer. Samu *cis-trans* izomerizaciju je moguće opaziti u  $^1\text{H}$ -NMR spektru, a promjena helikalnosti je uočena iz CD-spektra. Ponovnim zračenjem motora nastaje *(M,M)*-*trans*-**1** izomer koji termičkom heliks-inverzijom prelazi u početni izomer, čime jedna polovica motora u odnosu na drugu rotira za  $360^{\circ}$ .<sup>9</sup>



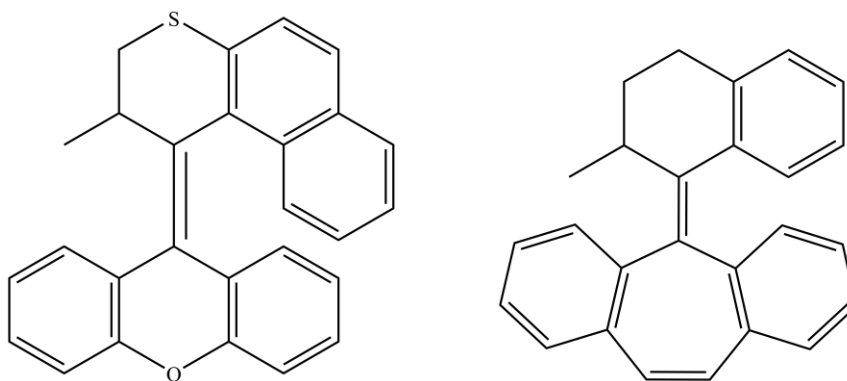
**Slika 4.** Izomerizacijski koraci kojima se postiže jednosmjerna rotacija prvog sintetskog molekulskog motora.

Iz samog istraživanja rada motora je vidljivo kako se može postići kontinuirana rotacija jedne polovice motora u odnosu na drugu oko dvostruke veze ukoliko se koristi UV-svjetlost od 280 nm pri 60 °C jer su tada zadovoljeni uvjeti za obavljanje preostala tri koraka od četiri moguća u ciklusu. Želi li se postići rotacija u suprotnom smjeru, potrebno je koristiti drugi stereoizomer.

### 2.1.2. Molekulski motori prve i druge generacije

Opisani sustav u prijašnjem odlomku je primjer motora prve generacije. Takve molekule posjeduju simetrične polovice oko dvostruke veze, a svaka polovica sadrži stereogeni centar koji je nužan za kontrolu rotacije. Mana im je što posjeduju različite energijske barijere za postizanje temperaturne izomerizacije, što se vidi po razlikama u potrebnoj temperaturi (slika 4) zbog čega se jedna polovica ciklusa odvija brže od druge.<sup>12</sup>

Navedeni problem je donekle riješen uporabom molekulskih motora druge generacije,<sup>12,13</sup> to jest, motora koji posjeduju dvije različite skupine sa svake strane dvostruke veze. Zbog tih strukturnih promjena takvi motori imaju gotovo slične energijske barijere i ostvaruju ravnomjerniju rotaciju. Velika prednost tih motora u odnosu na one prve generacije leži i u funkcionalizaciji, koja im omogućuje, primjerice, pričvršćivanje na površinu kako bi mogli kolektivno i usklađeno obavljati koristan rad, što ujedno predstavlja i važan korak za sintezu složenih molekulskih strojeva. Iako su po građi različiti od motora prve generacije, rotacija se ostvaruje na isti način, a bitna razlika je to što je za jednosmjernu rotaciju potreban samo jedan stereogeni centar (slika 5), zbog čega je otvoreno pitanje povezanosti kiralnosti i kontrole rotacije.<sup>12</sup>



**Slika 5.** Primjeri molekulskih motora druge generacije.

### 2.1.3. Kontrola brzine rotacije

Jedna bitna karakteristika molekularnih motora je i njihova brzina rotacije. Poželjno je konstruirati molekulске motore s većom brzinom rotacije jer se time mogu izgraditi i efikasniji strojevi. Rotacijski se ciklus može rastaviti na dva bitna koraka, termički i fotokemijski. Fotokemijski procesi se odvijaju jako brzo, često na vremenskoj skali reda veličine pikosekunde, pa je sa stajališta kinetike odlučujući faktor potrebna energija za termičku heliks-inverziju.<sup>14</sup> Naravno, sporija rotacija znači da je za taj proces potrebna veća energija aktivacije, zbog čega je korisno konstruirati motore s većom brzinom rotacije.

Jedan način na koji se može mijenjati brzina rotacije se temelji na strukturnim modifikacijama molekulskih motora. Tako je uočeno povećanje brzine rotacije kod molekulskog motora kada su šesteročlani prstenovi u motoru (slika 3) zamijenjeni peteročlanim. Povećanje brzine se objašnjava smanjenjem steričke ometanosti kod fjord<sup>‡</sup> regije.

Kod motora druge generacije je uočeno kako se promjenom atoma i skupina može mijenjati brzina. Brzinu rotacije je moguće povećati i uvođenjem većih skupina na stereogenom centru.<sup>14</sup> Jedan od korisnih alata u ovom području je i računalna kemija, kojom se omogućuje dublji uvid u pojedine korake rada motora te se omogućuje dizajniranje brzih motora. Pomnim modifikacijama skupina na motoru je omogućena brzina rotacije koja se mjeri u megahercima za različite temperature.<sup>15</sup>

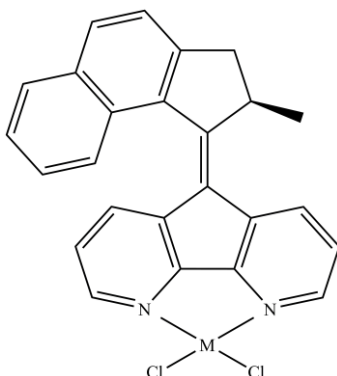
Na brzinu rotacije je moguće utjecati i alosteričkom regulacijom. Regulacija brzine se temelji na reverzibilnom nastanku kompleksa motora s dikloridnim kompleksima. Ovaj način regulacije pruža dinamičku kontrolu rotacije jer se kompleksi mogu prirediti *in situ*. Za ispitivanje je korišten molekulski motor **3** (slika 6), kompleksiran s cinkovim, paladijevim i platininim ionima, obzirom da su oni već korišteni u kompleksacijskim reakcijama s donjom polovicom motora **3** kao zasebnom molekulom.<sup>16</sup>

Na temelju računalnih istraživanja je uočeno kako bi se brzina rotacije kompleksiranog motora, opće formule  $M(Cl)_2(\mathbf{3})$ , trebala povećavati u nizu cink, paladij, platina, što je i eksperimentalno potvrđeno <sup>1</sup>H-NMR spektroskopijom. Razlog povećanja brzine rotacije leži u smanjenju udaljenosti između dušikovih atoma i povećanja kuta između ciklopentanskog i piridinskog prstena zbog kompleksacije metalnog centra. Promjenom navedenih parametara

---

<sup>‡</sup> Područja molekule koja prilikom rotacije dolaze u bliski kontakt.

se donja polovica motora blago savija zbog čega je *fjord* regija manje sterički ometana, što u pravilu povećava brzinu rotacije.<sup>16</sup>



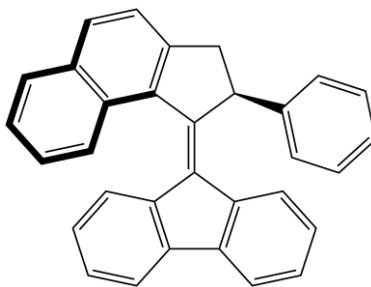
**Slika 6.** Motora **3** kompleksiran s ionima cinka, paladija i platine.

Uz navedeno povećanje brzine rotacije, prilikom istraživanja motora je zabilježen i batokromni pomak. Taj efekt je često predmet istraživanja jer je poželjno konstruirati motore koji bi bili pogonjeni fotonima čija energija odgovara valnim duljinama vidljive svjetlosti. Mana ultraljubičaste svjetlosti je što posjeduje znatno veću energiju od vidljive, što bi moglo ograničiti primjenu sintetskih motora u biološkim sustavima.

#### 2.1.4. Molekulski stroj pokreće makroskopski predmet

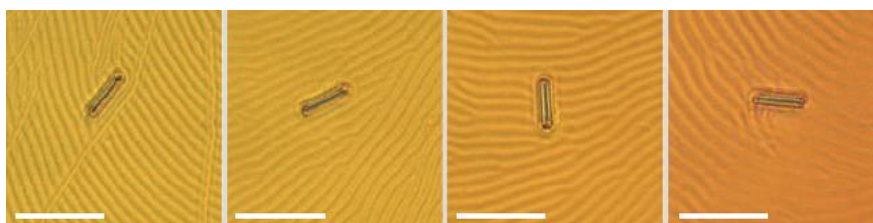
Iako sami motori posjeduju mogućnost pretvorbe energije u rad, zbog nasumične orijentacije molekula u otopini nije moguće održavati usmjereno gibanje, a samim time i koristiti ih kao korisne molekulske strojeve. Kako bi pokazali da više motora može obavljati rad, Feringa i suradnici su sintetizirali motor **4** s jednim stereogenim centrom (slika 7) kojeg su nanijeli na film tekućih kristala u masenom udjelu od 1 %. Ozračivanjem motora s valnom duljinom od 365 nm dolazi do izomerizacije oko dvostruke veze što uzrokuje heliks-inverziju. Zagrijavanjem motora na 20 °C dolazi do termičke heliks-inverzije, s vremenom polureakcije od 9,9 min u toluenu. Tako dva termička i fotokemijska koraka zatvaraju ciklus rotacije motora.<sup>17</sup>





**Slika 7.** Motor **4** koji je korišten za rotaciju staklenog štapića postavljenog na tekuće kristale. Donja polovica je stator, a gornja rotor.

Ozračivanjem motora pod optičkim mikroskopom je došlo do reorganizacije tekućih kristala u smjeru kazaljke na satu. Promjene su praćene optičkom profilometrijom te mikroskopijom atomskih sila. Kako bi se pokazao navedeni efekt, na sloj tekućih kristala je postavljen stakleni štapić dimenzija  $5 \times 28 \mu\text{m}^3$  koji je počeo rotirati u istom smjeru kao i holesterična tekstura (slika 8), s prosječnim brzinama od 0,67 i 0,22 okretaja u minuti. Nakon 10 minuta rotacija je prestala, no uklanjanjem izvora svjetlosti je predmet počeo rotirati u suprotnom smjeru. Koristi li se enantiomer navedenog motora, predmet rotira u suprotnom smjeru.



**Slika 8.** Rotacija staklenog štapića na tekućim kristalima u intervalu od 15 s. Slijeva udesno su prikazani početni položaj te rotacije za  $28^\circ$ ,  $141^\circ$  i  $226^\circ$ .<sup>17</sup>

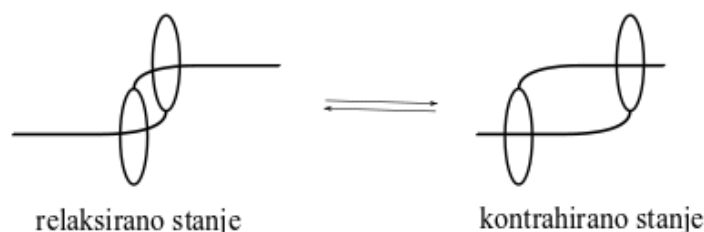
Ovaj primjer, iako jednostavan, pokazuje kako je pomoću molekulskih motora moguć prijenos gibanja s atomsko-molekulske na makroskopsku razinu, što predstavlja važan korak u razvoju novih i složenijih molekularnih strojeva.

## 2.2. Molekulski mišići

### 2.2.1. Sintetski molekulski mišići na bazi linearnog rotaksanskog dimera

Sintetski molekulski mišići su posebna vrsta molekulskih strojeva koji posjeduju sposobnost kontrakcije i relaksacije, baš poput pravih mišića, kod kojih se navedene radnje postižu djelovanjem aktina i miozina. Pogodne molekule za izgradnju takvih strojeva su ulančane molekule, obzirom da se mehaničkim vezama može postići velika sloboda gibanja u određenim smjerovima uz pružanje potrebne čvrstoće. Na molekulskoj razini to znači da navedeni sintetski molekulski mišić mora posjedovati dva stanja, čija se stabilnost može mijenjati pogodnim kemijskim signalom, kako bi se omogućilo gibanje, to jest, istezanje.

Kao pogodne molekule za navedeni problem se nameću ranije spomenuti rotaksani, obzirom da se njihova funkcija zasniva na translacijskoj izomerizaciji. Ovakvom idejom su se vodili Jean-Pierre Sauvage i suradnici,<sup>18</sup> kada su sintetizirali prvi linearni molekulski mišić. Struktura takvih mišića se temelji na rotaksanskom dimeru, čiji dugi lanci predstavljaju aktin i miozin (slika 9). Spojevi strukture kao na slici se često nazivaju [c2] ulančanim molekulama (engl. *daisy chain molecule*<sup>§</sup>), gdje broj i slovo u uglatoj zagradi označavaju da se radi o cikličkom dimeru. Zahvaljujući rotaksanskoj strukturi, navedeni se mišić neće razdvojiti na monomerne jedinice.



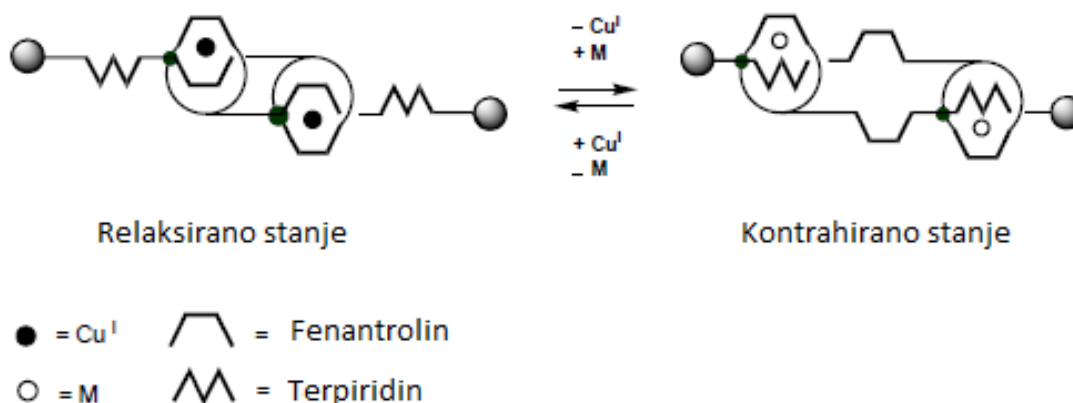
**Slika 9.** Izgled sintetskog molekulskog mišića temeljenog na rotaksanskom dimeru.

Kako bi se navedeni molekulski mišić potaknuo na kontrakciju, odnosno relaksaciju, potrebno je koristiti određeni signal, koji je u ovom slučaju kemijski, a odgovara izmjeni metalnog iona. Dimerna struktura može istodobno vezati dva metalna centra s koordinacijskim brojem 4 ili 5. Tertakoordinirani spoj odgovara izduženoj konformaciji i postiže se

---

<sup>§</sup> U elektronici i inženjerstvu pojam *daisy chain* označuje shemu povezivanja različitih uređaja (u slobodnijem izričaju to bi bile molekule koje načinom povezivanja nalikuju vijencu od tratinčica).

koordiniranjem bakrovih(I) iona dvijema fenantrolinskim skupinama koje služe kao didentatni ligandi. Za postizanje izdužene geometrije je potrebno koristiti dvovalentni ion **M** koji je koordiniran pomoću jedne fenantrolinske skupine i tridentatne terpiridinske skupine (slika 10). Kao dvovalentni ion je poslužio cinkov ion.



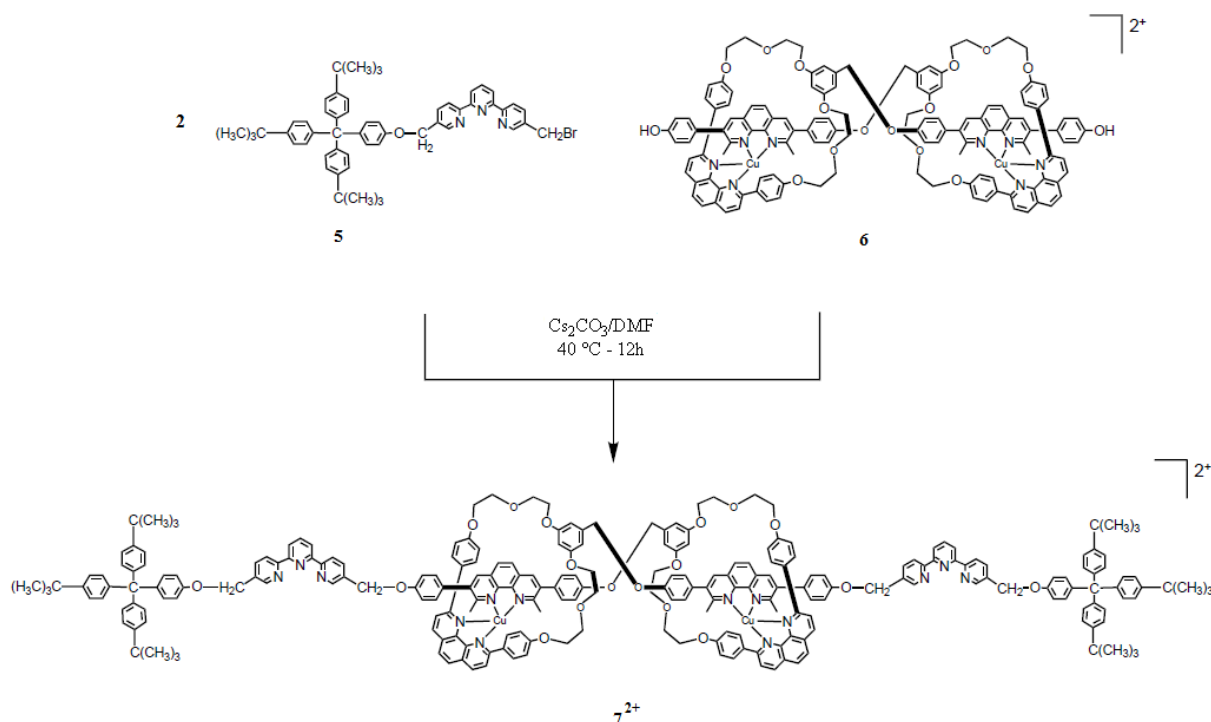
**Slika 10.** Način rada sintetskog molekuskog mišića.<sup>18</sup>

Za sintezu navedenog linearnog rotaksanskog dimera je rabljen bakarov(I) ion koji je poslužio za okupljanje i povezivanje monomera. Razmatranjem navedenog sustava su odlučili kako makrociklički fragment mora sadržavati 31 člana kako bi bio optimalne veličine da se provuče fenantrolinska skupina, ali i da se onemogući intramolekulsko kompleksiranje dvije fenantrolinske skupine s bakrovim(I) ionom istog rotaksana. Naravno, monomer mora sadržavati još i linearni fragment, koji oponaša nit, te veliku krajnju skupinu, zaustavnik (engl. *stopper*), kojom se onemogućuje disocijacija dimera. Za linearni dio je korišten tetrasupstituirani fenantrolin kako bi nastao stabilan kompleks s bakrom(I), a za zaustavnik je poslužio derivat tris(tert-butilfenil)metana.<sup>18,19</sup>

Iako je najzanimljiviji dio sama funkcija navedenog spoja, najveći dio rada je otpao na sintezu za koju je trebalo ukupno 23 koraka.<sup>19</sup> Krajnji dio sinteze uključuje reakciju spoja **5** sa spojem **6** u dimetilformamidu uz cezijev karbonat pri 40 °C, čime nastaje molekularni mišić **7**<sup>2+</sup> u relaksiranom stanju (slika 11). Želi li se navedeni molekularni mišić potaknuti na promjenu duljine potrebno je ukloniti bakrove(I) ione, što se može postići ispiranjem s velikim suviškom kalijevog cijanida u sustavu otapala diklormetan/voda pri sobnoj temperaturi. Dodatkom cinkovog nitrata u sustavu otapala diklormetan/metanol dolazi do koordiniranja liganda oko cinkovih iona čime se dobiva kontrahirani mišić. Ponovna

relaksacija, odnosno istezanje, se postiže dodatkom tetrakis(acetonitril)bakrovog(I) heksafluorofosfata u smjesi diklormetana i acetonitrila.

Ovom jednostavnom kemijskom reakcijom, koja odgovara izmjeni metalnih iona, je uspješno kontrahirano, odnosno relaksirano, rotaksanski dimer, što na primitivnoj razini nalikuje funkciji bioloških mišića. Duljina dimera tijekom „rada“ mišića se mijenja od 83 Å do 65 Å, što je usporedivo s promjenom duljine kod pravih mišića.



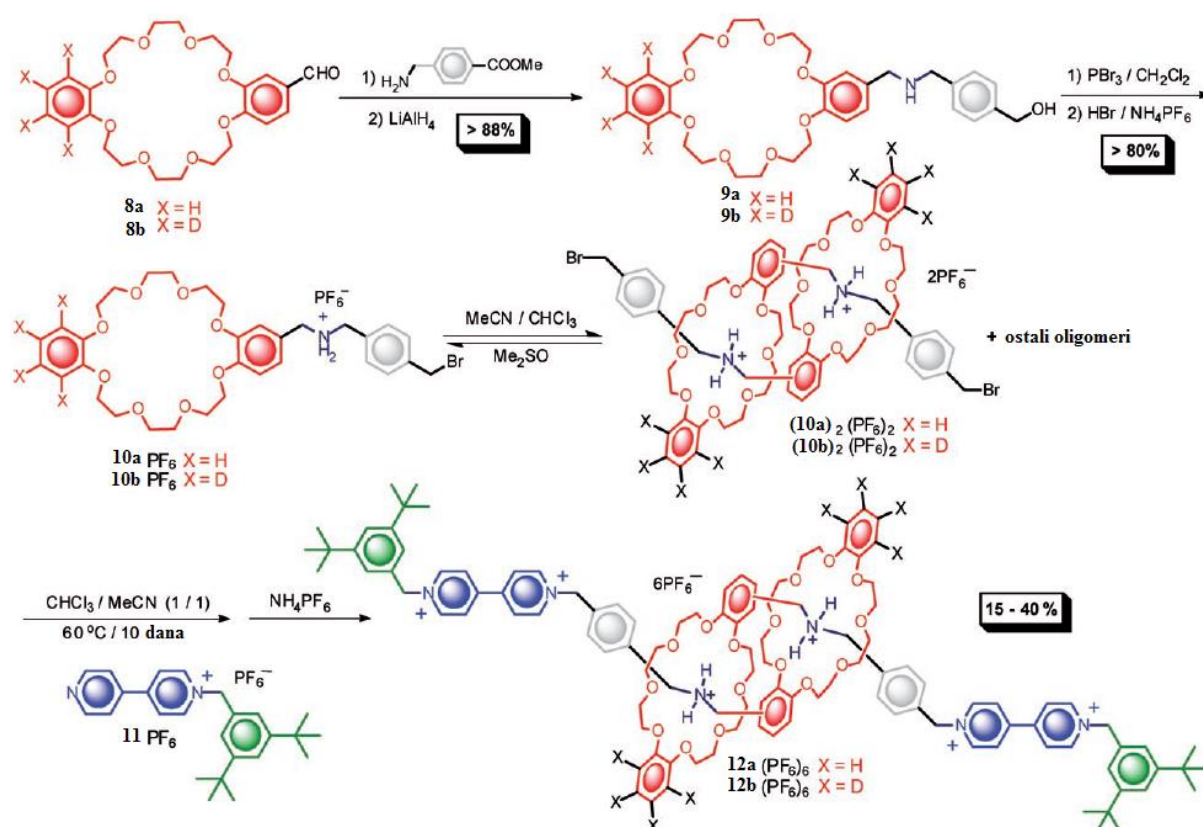
**Slika 11.** Sintaza molekulskog mišića  $7^{2+}$  u relaksiranom stanju.<sup>18</sup>

### 2.2.2. Molekulski mišić kontroliran promjenom pH-vrijednosti otopine

Rad ranije opisanog molekulskog mišića se temelji na kompleksiranju s prijelaznim metalima, ali su mogući i drugi načini kontrole istezanja, a ovdje će se spomenuti dva primjera kontrole pomoću promjene pH-vrijednosti otopine. Prva molekula je tip „Janus“ rotaksana, a spada u tzv. [c2] *daisy chain* molekule, koja se sastoji od dva prstena izgrađena od dibenzo[24]-kruna-8 etera (**DB24C8**), te dvije stanice, od kojih je jedna sekundarni dialkilamonijev kation ( $R_2NH_2^+$ ), a druga *N,N'*-dialkilirani-4,4'-bipiridin (**Bpym**<sup>2+</sup>).<sup>20</sup> Zbog različite jačine interakcija prsten posjeduje i različite afinitete za određene skupine, što je iskorišteno kako bi se potaknulo gibanje mišića. Kako bi se promijenio afinitet za određene skupine, mišiću se može dodati baza ili kiselina, a taj je pristup osnova ovakvih molekulskih

mišića. Promjenom pH-vrijednosti, prsten **DB24C8** bi se trebao kretati od jedne do druge stanice što se manifestira kao kontrakcija, odnosno relaksacija mišića.

Navedena molekula je priređena predloškom potpomognutom sintezom tako da su se dva benzilamonijeva **DB24C8** prstena organizirala u pseudorotaksansku strukturu, a uvođenjem **Bpym**<sup>2+</sup> fragmenta s velikim, sterički ometanim krajnjim skupinama su priređena dva mišića, **12a**·(PF<sub>6</sub>)<sub>6</sub> i **12b**·(PF<sub>6</sub>)<sub>6</sub> (slika 12), od kojih jedan sadrži deuterirani kateholni prsten. <sup>1</sup>H-NMR spektri su potvrdili kako intermedijeri **12a**·PF<sub>6</sub> i **12b**·PF<sub>6</sub> postoje kao monomeri i dimeri, ovisno o polarnosti korištenog otapala. Krajnji produkti su dobiveni u iskorištenju od 15 do 40 %. Otopini sintetskog molekulskog mišića **12b**·(PF<sub>6</sub>)<sub>6</sub> u acetonitrilu je dodano 2,1 ekvivalenta baze čime su deprotonirane –NH<sub>2</sub><sup>+</sup> skupine što je uzrokovalo pomicanje **DB24C8** prstenova prema **Bpmy**<sup>2+</sup> skupinama. Dodatkom trifluoroctene kiseline je došlo do ponovnog protoniranja –RNH<sub>2</sub><sup>+</sup> centara, a samim time i do povratka prstenova, što je potvrđeno analizom dobivenih <sup>1</sup>H-NMR spektara.

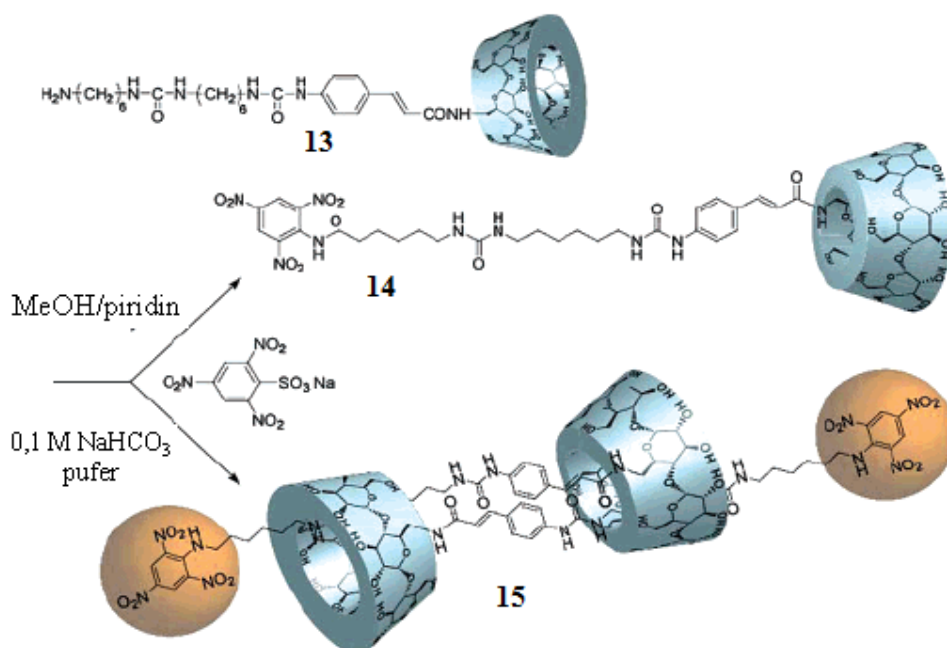


Slika 12. Predloškom potpomognuta sinteza molekularnih mišića **12a**·(PF<sub>6</sub>)<sub>6</sub> i **12b**·(PF<sub>6</sub>)<sub>6</sub>.<sup>20</sup>

Druge su skupine također istraživale molekulske mišiće čiji se rad temelji na promjeni pH-vrijednosti. Primjer je mišić koji sadrži manozidne zaustavnike, a pokretni element je **DB24C8** prsten. Kao stanice su poslužili dialkilamonijev ion te triazolni ion. Mišić je sintetiziran iz tzv. pseudo[c2]daisy chain prekursora Huisgenovom 1,3-dipolarnom cikloadicijom alkina i azida uz bakrove(I) ione kao katalizator.<sup>21</sup> Deprotoniranje i ponovno protoniranje uzrokuje pomicanje **DB24C8** prstenova, slično kao u prethodnom primjeru. Takve molekule, konstruirane na bazi oligosaharidnih jedinica, privlače veliku pozornost jer bi mogle poslužiti za izgradnju kompleksnih strojeva koji bi mogli imati primjenu u medicini.

### 2.2.3. Kontrola mišića promjenom polarnosti otapala

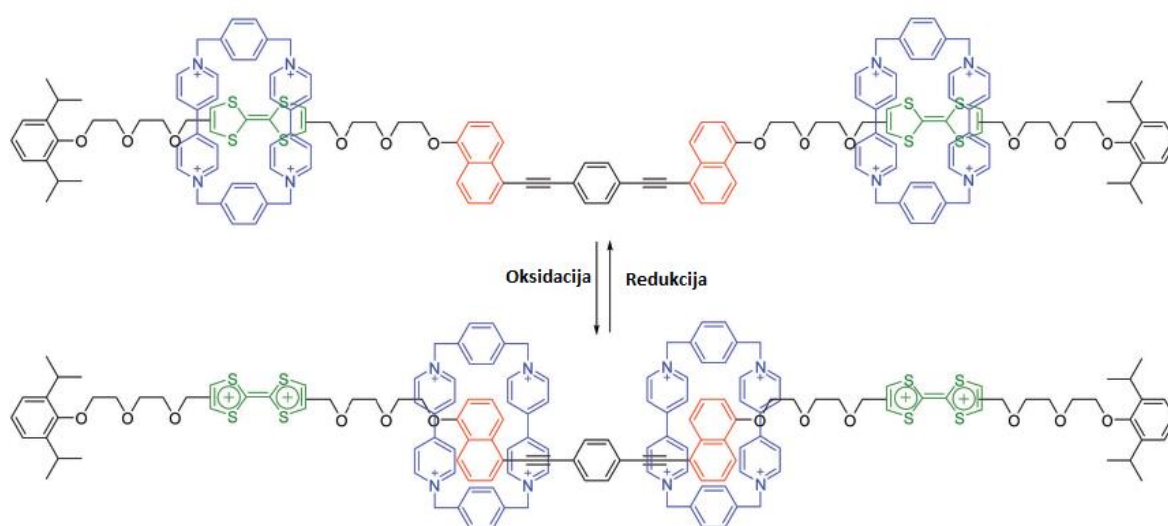
Još jedan zanimljiv način kontrole kontrakcije i istezanja molekulskih mišića se temelji na promjeni polarnosti otapala. Molekulski mišić je izgrađen na bazi  $\alpha$ -ciklodekstrina, cikličkog oligosaharida koji se sastoji od šest glukopiranoznih jedinica povezanih  $\alpha$ -1,4-glikozidnom vezom. Kako posjeduju hidrofobnu šupljinu, ciklodekstrini mogu selektivno međudjelovati s hidrofobnim spojevima stvarajući inkluzijske spojeve. Mišićni monomer je izgrađen reakcijom spoja **13** s natrijevim 2,4,6-trinitrobenzensulfonatom, a dimer **15** je dobiven iz puferske otopine natrijevog karbonata (slika 13). Mišić je u deuteriranom dimetilsulfoksidu bio u izduženom stanju dok je dodatkom vode u DMSO- $d_6$  (1:1) došlo do pomicanja  $\alpha$ -ciklodekstrinskih prstenova prema heksilnim stranama što se manifestira kao kontrakcija.<sup>22</sup>



**Slika 13.** Sinteza molekulskog mišića kontroliranog promjenom polarnosti otapala.<sup>22</sup>

#### 2.2.4. Korištenje molekulskih mišića za obavljanje rada

Iz same građe i načina rada molekulskih mišića je jasno kako su to idealni sustavi za dobivanje mehaničke energije, bilo samostalno, bilo kao dio većeg, složenijeg sustava. Kako bi pokazali da i molekulski mišići mogu obavljati rad, Stoddart i suradnici su sintetizirali molekulske mišiće temeljene na strukturi [3]rotaksana koji posjeduju sposobnost savijanja tankih greda načinjenih od zlata.<sup>23</sup> Bistabilni [3]rotaksan je izgrađen od dvije vrste stanica, naftalenskih (NP) i tetratiafulvalenskih (TTF) stanica i **CBPQT**<sup>4+</sup> prstena (slika 14). Taj je mišić testiran u acetonitrilu tako da je proces kontrakcije i relaksacije praćen pomoću UV/Vis-spektroskopije. Rad mišića se zasniva na redoks reakciji, što je, uz ranije spomenute primjere, još jedan način kontrole takvih sustava. Dodatkom oksidansa, željezovog(III) perklorata, **TTF** stanica se oksidira do **TTF**<sup>2+</sup>, što uzrokuje pomicanje **CBPQT**<sup>4+</sup> prstena prema naftalenskim stanicama, a glavni razlog leži u elektrostatskom odbijanju skupina. Redukcijom **TTF**<sup>2+</sup> stanica je prsten došao u početni položaj. Kao reducens je korištena askorbinska kiselina. Kako bi se pokazala prava sposobnost takvih molekula, navedeni mišići su pričvršćeni za površinu silicija obloženu zlatom pomoću dodatnih skupina koje su pričvršćene na oba **CBPQT**<sup>4+</sup> prstena. Površina zlata je oblika malih greda, dimenzija 500×500×1 μm<sup>3</sup>. Dodatkom spomenutog oksidansa je zabilježeno podizanje greda za približno 35 nm, a dodatkom askorbinske kiseline se vraćaju u početni položaj.



**Slika 14.** Molekulski mišić izgrađen na bazi [3]rotaksana. Zelenom bojom su istaknute **TTF**, a crvenom **NP** stanice.<sup>12</sup>



Ovime je pokazano kako i sintetski molekularni mišići nisu samo molekule koje nalikuju na one prave, već i da posjeduju sposobnost vršenja rada nad objektima znatno većih dimenzija od samih molekula, a to je veliko saznanje jer je jedan od ciljeva u području molekularnih strojeva upravo prijelaz s atomsko-molekularne na makroskopsku razinu. Ovaj primjer, ali i primjer molekularnih motora, pokazuje kako je to moguće ostvariti usklađenim djelovanjem više usklađenih strojeva. S mnogobrojnim načinima kontrole sintetskih molekularnih mišića, od kojih ovdje nisu spomenuti svi, ali i raznim oblicima, otvoren je put za izgradnju različitih molekularnih sustava.

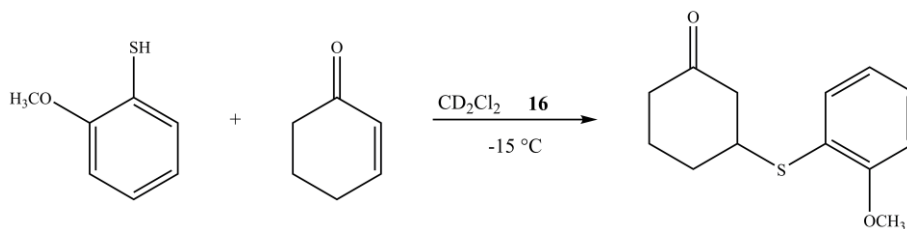
## 2.3. Molekularni strojevi za kontrolu kemijskih reakcija

### 2.3.1. Molekularni strojevi i katalitička aktivnost

Zbog mogućnosti kontrole pokreta kod sintetskih strojeva, lako je zamisliti raznolikost primjene takvih sustava. Dok je i dalje mnogo primjera samo na razini teorije, postoje i oni konkretni koji dokazuju suprotno, poput strojeva koji bi se mogli primijenjivati u sintezama. Takve strojeve bi se moglo koristiti za usmjeravanje sinteze ili za smanjenje broja sintetskih koraka. Klasičnim metodama sinteze ponekad i nije moguće dobiti određene teorijske produkte, ili je prinos često malen. Zato je lako pretpostaviti da bi primjena sintetskih molekularnih strojeva imala velik doprinos u kemiji. Sama ideja i ne čudi jer se u živim organizmima događaju slični procesi, za što se brinu razni enzimi (ili enzimski kompleksi). Postoji nekoliko načina kontrole katalitičkih reakcija pomoću molekularnih strojeva. Kontrola kataliziranja se može postići fotokemijskim putem, promjenom pH-vrijednosti i alosteričkom regulacijom dodatkom iona. Svaki način kontrole sa sobom nosi svoje prednosti, ovisno o danim uvjetima u kojima se reakcija provodi.

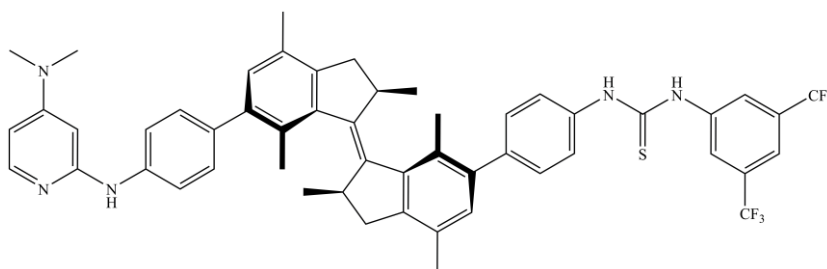
Molekularni motori, osim što mogu poslužiti i za pretvorbu energije u mehanički rad, mogu poslužiti kao molekule koje posjeduju sposobnost kontrole stereokemijskog ishoda reakcije, ali i kataliziranja istih. To su pokazali Feringa i suradnici,<sup>24</sup> kada su iskoristili molekularni motor kako bi utjecali na distribuciju stereoisomera Michaelove adicije. Kao reaktanti u reakciji su korišteni cikloheks-2-en-1-on i 2-metoksitiofenol (slika 15). Korišteni motor (slika 15) se temelji na izomerizaciji dvostruke C–C veze, te posjeduje dva stereogena centra, a ciklus rada je sličan ostalim motorima temeljenim na toj građi. Od mogućih stereoisomera korišten je onaj s (*R,R*)-konfiguracijom stereogenih centara.





**Slika 15.** Reakcija kojom je ispitivana katalitička aktivnost molekulskog motora.

Kada je u reakcijsku smjesu u deuteriranom diklormetanu pri  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  dodan (*P,P*)-*trans*-**16**, kao produkt je nastala racemična smjesa. Uz to je reakcija vrlo spora jer je dobiveno samo 7 % produkta nakon 15 h. No, kada je korišten (*M,M*)-*cis*-**16** izomer, u istim reakcijskim uvjetima je nastalo znatno više (*S*)-stereoizomera s omjerom od 75:25, a iskorištenje je ovaj put iznosilo 50 %. Iskorištenje reakcije je bilo još veće i iznosilo je 83 % kada je korišten (*P,P*)-*cis*-**16** izomer molekulskog motora. Uz to je i opaženo da je nastalo puno više (*R*)-stereoizomera, u omjeru od 77:23. Molekulski motor omogućuje stereoselektivnu kontrolu reakcije uz katalitička svojstva upravo zbog svojih skupina za koje je predloženo kooperativno djelovanje. Skupina koja sadrži tioureu aktivira enon, dok dimetilaminopiridinska skupina deprotonira tiolnu skupinu, čime nastaje bolji nukleofil. Iz navedenog je jasno da su kod *trans* izomera te dvije skupine motora previše udaljene zbog čega kooperativnost izostaje. Navedeni primjer pokazuje kako je moguće s jednom molekulom dobiti tri različite funkcije kojima se kontrolira ishod kemijske reakcije.

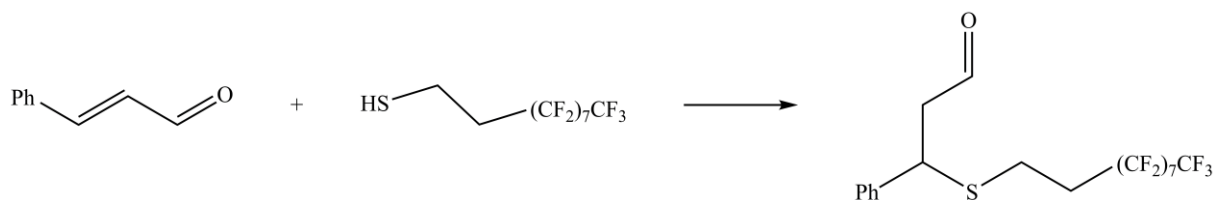


**Slika 16.** (*P,P*)-*trans*-**16** izomer koji je korišten u kontroli ishoda Michaelove adicije.<sup>24</sup>

Motor je moguće koristiti kao jedan izomer, ali je moguće i kontinuirano davati energiju, te će se zbog kontinuirane rotacije konfiguracija produkta slijedno mijenjati. Ovo je primjer fotokemijski kontrolirane katalitičke aktivnosti molekulskih strojeva, a velika prednost korištenja energije u obliku fotona je što se ne stvaraju nusprodukti, a i energiju u obliku fotona je moguće lako kontrolirati mijenjanjem valne duljine.

Za očekivati je kako i rotaksani ne zaostaju u ovom području. Pretvorbu rotaksana u katalizator je moguće ostvariti ukoliko se funkcionalne skupine na lancu, „stanice“ dizajniraju tako da omogućuju katalitičku aktivnost. Prsten bi tako mogao pokrivati jednu stanicu, dok je druga slobodna. Pomicanjem prstena bi se pokrila druga stanica, čime prethodno prekrivena tada postaje slobodna za kataliziranje reakcije. Bistabilni [2]rotaksan bi tako mogao djelovati kao katalizator s dvije funkcije, ovisno o položaju prstena. Jedan takav rotaksan je iskorišten za kataliziranje reakcije adicije alifatskog tiola na *trans*-cinamaldehyd<sup>25</sup> (slika 16), a temelji se na prethodno spomenutom mišiću kontroliranom promjenom pH-vrijednosti otapala.<sup>21</sup> **DB24C8** prsten okružuje dugolančanu molekulu koja posjeduje triazolni prsten i dibenzilamonijevu skupinu kao stanice. Dibenzilamonijeva skupina može poslužiti za kataliziranje navedene reakcije Michaelove adicije, a dostupnost aktivne skupine ovisi o položaju prstena rotaksana. U protoniranom obliku dialkilamonijeva skupina ostvaruje jače interakcije s **DB24C8** prstenom zbog čega je prsten prekriva i ovo stanje odgovara isključenom katalizatoru. Deprotoniranjem se prsten pomiče na triazolni prsten, što odgovara katalizatoru u aktivnom obliku.

Navedena reakcija je provedena u diklormetanu pri sobnoj temperaturi tijekom 5 dana. Bez katalizatora nije bilo reakcije, a uz rotaksanski katalizator u aktivnom obliku je dobiveno 83 % produkta, u usporedbi s 69 % u prisutnosti dibenzilamina, koji je dodan u drugu reakcijsku smjesu radi usporedbe učinkovitosti kataliziranja. Katalizator izgrađen od [2]rotaksana se može prevesti u aktivni oblik dodatkom natrijeve lužine, ili isključiti protoniranjem pomoću trifluoroctene kiseline. Zanimljivo je kako je ispiranjem reaktanata s natrijevom lužinom ubrzalo reakciju s 5 dana na 1 h, uz iskorištenje od 66 %, što se može objasniti deprotoniranjem tiolne skupine zbog čega se pojačava nukleofilnost sumporovog atoma (slika 16).



**Slika 17.** Reakcija korištena za ispitivanje aktivnosti rotaksanskog katalizatora.

Struktura korištenog rotaksana je modificirana tako da je dodan kiralni aciklički sekundarni amin temeljen na strukturi D-fenilalanina. Mijenjanjem konfiguracije kiralnog centra je došlo do promjene nastanka glavnog stereoizomera. Smanjenjem temperature je omjer nastalih enantiomera bio još veći, ali je reakcija tekla sporije.<sup>26</sup>

Opisani rotaksani spadaju u sustave s jednom funkcijom jer posjeduju jedno aktivno stanje i drugo, neaktivno, no, moguće je i funkcionalizirati skupine na taj način da se postigne bifunkcionalnost. Tako bi jedna otkrivena skupina kontrolirala jednu reakciju, a pomicanjem prstena bi se mogla kontrolirati druga reakcija.

### 2.3.2. Molekulski strojevi i kemijska sinteza

Sintetske molekulske strojeve je moguće koristiti i kao katalitički aktivne spojeve koji bi se mogli primjenjivati u sintezi. Jedan takav stroj, izgrađen od rotaksana, sadrži osovinu od polibutadiena. Makrocikl je građen od kompleksa porfirina i manganovih(III) iona, koji tvori šupljinu i on čini funkcionalni dio stroja koji se kreće po polibutadienskom lancu te katalizira njegovu epoksidaciju, uz korištenje natrijevog hipoklorita ili jodozilbenzena, stvarajući manganove(V) vrste, koje omogućuju funkcioniranje stroja.<sup>27</sup>

Vjerojatno jedan od najzanimljivijih strojeva je izgrađen na rotaksanskoj strukturi, a oponaša ribosom na primitivnoj razini. Stroj omogućuje sintezu peptidnog lanca iz točno definiranog slijeda aminokiselina. Primitivni ribosom je po svojoj građi [2]rotaksan koji na osovini sadrži pričvršćene aminokiseline. Prsten sadrži tiolnu skupinu koja reagira s pričvršćenim aminokiselinama stvarajući tioester, koji dalje reagira prenoseći aminokiselinu na rastući lanac. Prsten se pomiče po lancu rotaksana uzimajući redom aminokiseline. Sintaza se odvija od C- prema N-kraju, što je suprotan smjer od ribosomske sinteze. Sintaza je trajala 36 sati pri 60 °C, a pravilan redoslijed peptidnog lanca je potvrđen masenom spektrometrijom i <sup>1</sup>H-NMR spektroskopijom.<sup>28</sup>

Iako je peptid uspješno priređen, stroj ne može sintetizirati velike peptide jer sve veći lanac stvara i veće cikličko prijelazno stanje. Brzina rada stroja je znatno manja u odnosu na pravi ribosom, što je i karakteristika većine molekulskih strojeva. Bez obzira na spomenute nedostatke, ovaj stroj nudi temelje za izgradnju drugih sustava kojima bi se mogle provoditi različite reakcije.

## § 3. ZAKLJUČAK

Nekim primjerima je pokazana raznolikost i svestranost molekulskih strojeva. Zbog svojih zanimljivih svojstava, lako je zamisliti razne primjene, od vršenja mehaničkog rada, kataliziranja kemijskih reakcija pa sve do dizajniranja novih i pametnih materijala, koji bi se mogli koristiti, primjerice, u medicini. Ali uz sav napredak postoje i određene prepreke koje je potrebno riješiti, poput usklađenog djelovanja više molekulskih strojeva u sintetskim ili katalitičkim reakcijama. Dok su na makroskopskoj razini jasni načini funkcioniranja strojeva, na molekulskoj razini se javljaju efekti koji nemaju svoje analoge u klasičnoj fizici. Zbog toga je praćenje rada mikroskopskih strojeva otežano, pa je mehanistički opis često oskudan. Veliki izazov je i konstruirati molekulske strojeve koji bi imali više funkcija, kao što se to može vidjeti na biološkim primjerima. Gotovo svi spomenuti primjeri posjeduju samo one najjednostavnije funkcije, kojima je pokazano kako se teorija može ostvariti i u praksi. Unatoč spomenutim poteškoćama, ovo se područje i dalje aktivno razvija, pružajući inspiraciju mnogim kemičarima. Mogu li sintetski molekulski strojevi ispuniti velika očekivanja? Samo će vrijeme pokazati.

## § 4. LITERATURNI IZVORI

1. R. P. Feynman, *Eng. Sci.* **23** (1960) 22–36.
2. [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced-chemistryprize2016.pdf](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced-chemistryprize2016.pdf) (datum pristupa 5. svibnja 2018.)
3. J. P. Byrne, S. Blasco, A. B. Aletti, G. Hessman, T. Gunnlaugsson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **55** (2016) 8938–8943.
4. G. Brancato, F. Coutrot, D. A. Leigh, A. Murphy, J. K. Y. Wong, F. Zerbetto, *PNAS* **99** (2002) 4967–4971.
5. G. Schill, A. Lüttringhaus, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **3** (1964) 546–547.
6. J.-P. Sauvage, *Angew. Chem., Int. Ed.* **56** (2017) 11080–11093.
7. B. Odell, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem., Int. Ed.* **27** (1988) 1547–1550.
8. P. L. Anelli, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 5131–5133.
9. N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **401** (1999) 152–155.
10. J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 11094–11125.
11. B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 11060–11078.
12. S. Kassem, T. van Leeuwen, A. S. Lubbe, M. R. Wilson, B. L. Feringa, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **46** (2017) 2592–2621.
13. N. Koumura, E. M. Geertsema, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **122** (2000) 12005–12006.
14. J. Vicario, M. Walko, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 5127–5135.
15. M. Klok, N. Boyle, M. T. Pryce, A. Meetsma, W. R. Browne, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 10484–10485.
16. A. Faulkner, T. van Leeuwen, B. L. Feringa, S. J. Wezenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **138** (2016) 13597–13603.
17. R. Eelkema, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Katsonis, B. S. Ramon, C. W. M. Bastiaansen, D. J. Broer, B. L. Feringa, *Nature* **440** (2006) 163.

18. M. C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem., Int. Ed.* **39** (2000) 3284–3287.
19. M. C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem.-Eur. J.* **8** (2002) 1456–1466.
20. J. Wu, K. C.-F. Leung, D. Benitez, J.-Y. Han, S. J. Cantrill, L. Fang, J. F. Stoddart, *Angew. Chem., Int. Ed.* **47** (2008) 7470–7474.
21. F. Coutrot, C. Romuald, E. Busseron, *Org. Lett.* **10** (2008) 3741–3744.
22. S. Tsukagoshi, A. Miyawaki, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Org. Lett.* **9** (2007) 1053–1055.
23. T. J. Huang, B. Brough, C.-M. Ho, Y. Liu, A. H. Flood, P. A. Bonvallet, H.-R. Tseng, J. F. Stoddart, M. Baller, S. Magonov, *Appl. Phys. Lett.* **85** (2004) 5931–5393.
24. J. Wang, B. L. Feringa, *Science* **331** (2011) 1429–1432.
25. V. Blanco, A. Carlone, K. D. Hänni, D. A. Leigh, B. Lewandowski, *Angew. Chem., Int. Ed.* **51** (2012) 5166–5169.
26. V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos, J. A. Morales-Serna, A. L. Nussbaumer, *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 4905–4908.
27. P. Thordarson, E. J. Bijsterveld, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Nature* **424** (2003) 915–918.
28. B. Lewandowski, G. De Bo, J. W. Ward, M. Papmeyer, S. Kuschel, M. J. Aldegunde, P. M. E. Gramlich, D. Heckmann, S. M. Goldup, D. M. D'Souza, A. E. Fernandes, D. A. Leigh, *Science* **339** (2013) 189–193.